

ESCRITURA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON (EP): REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LITERATURA¹

JOHANNA RODRÍGUEZ RIAÑO* Y SILVIA BAQUERO CASTELLANOS**
UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Recibido, febrero 10/2010

Concepto evaluación, marzo 25/2011

Aceptado, julio 16/2011

Resumen

Esta revisión sistemática, a través de un análisis crítico de la literatura sobre el estudio de las alteraciones de la escritura en la Enfermedad de Parkinson (EP) evalúa la evidencia disponible acerca de la investigación respecto a la escritura y los procesos cognitivos relacionados en esta población. Se accedió a las bases de datos de Pubmed, Medline, Hinari, PsycArticles, E Journals y ScienceDirect, usando como criterio de búsqueda un rango de fecha de publicación entre el 1 de enero de 1999 y el 1 de octubre de 2009, con excepción de un artículo del año 1997 que fue incluido por el aporte del análisis lingüístico que realiza. Se usaron como indicadores de búsqueda ensayos clínicos, revisiones, metanálisis, ensayos clínicos controlados y discusiones. Se registraron en las búsquedas un total de 39 artículos, de los cuales, por su pertinencia y relación con el tema de escritura en EP, se eligieron 15. De éstos, seis tenían en cuenta variables lingüísticas dentro de tareas exclusivamente orales, y sólo uno de ellos describe con claridad la correlación de la estructura gramatical de frases dentro de tareas lingüísticas de escritura. Los hallazgos muestran que dentro de los estudios lingüísticos/orales de sujetos con EP predominan correlaciones neurobiológicas con las alteraciones del lenguaje oral en tareas de comprensión de semántica y sintaxis en oraciones gramaticales y agramaticales, el uso de palabras en discurso y la interacción en contexto. Los estudios acerca de la escritura se enfocan en aspectos mecánicos, incluyendo cambios de tamaño y modificación de trazos en la escritura manual de los pacientes con EP. Sólo un estudio se relacionó directamente con un análisis lingüístico de la escritura, donde se observan parámetros como longitud de frase, complejidad sintáctica y contenido léxico-semántico. El proceso de la escritura de pacientes con EP se ha analizado desde las alteraciones mecánicas; es decir, desde la forma física de los trazos, y se ha correlacionado con alteración en funciones motoras subyacentes al deterioro motor principal en la EP, y aunque se ha reconocido un deterioro cognoscitivo asociado, esta correlación no se ha extendido al proceso escritural.

Palabras clave: Parkinson, escritura a mano, escritura, micrografía, lingüística

WRITING IN PARKINSON'S DISEASE (PD): A SYSTEMATIC REVIEW OF LITERATURE

Abstract

This systematic review of the literature on the study of writing disorders in Parkinson disease (PD) evaluated the available evidence with respect to research about writing and related cognitive processes in this population. A critical analysis of the literature was carried out, where the databases from Pubmed, Medline, Hinari, PsycArticles, E Journals and Science Direct, were accessed using as search criteria the publication date range between January 1, 1999 until October 1, 2009, with the exception of an article of 1997 which was included because of the contribution it provides on linguistic analysis. Search

* Fonoaudióloga. Universidad Nacional de Colombia; Candidata a Magister en Neurociencias. ljrodriguezr@unal.edu.co – Carrera 30 No. 45-03. Universidad Nacional de Colombia Sede Bogotá. Ciudad Universitaria. Edificio Antonio Nariño. Oficina 221.

** Profesora asociada del Departamento de Lingüística. Líder del grupo Lenguaje, envejecimiento normal y Alzheimer. sbaqueroc@bt.unal.edu.co - Carrera 30 No. 45-03.. Universidad Nacional de Colombia Sede Bogotá. Ciudad Universitaria. Edificio Antonio Nariño. Oficina 221.

¹ Este artículo surge como parte de la tesis para la Maestría en Neurociencias de la Universidad Nacional de Johanna Rodríguez, dirigida por la profesora Silvia Baquero del departamento de Lingüística de la Universidad Nacional, y dentro del marco de la investigación entre Colombia y España sobre el procesamiento de la escritura de palabras en poblaciones normales y especiales liderado por los profesores Carlos Álvarez de la Universidad de la Laguna (España) y Silvia Baquero de la Universidad Nacional de Colombia. La profesora lidera el *Grupo Lenguaje, Envejecimiento Normal y Alzheimer*, y la primera y la tercera autora son miembros de éste. La profesora Baquero es también miembro del grupo de *Neurociencias de la UN*.

indicators were: clinical trials, reviews, meta-analysis, controlled clinical trials and discussions. A total of 39 articles were recorded, among which 15 were chosen based on their relevance and relationship with the topic of writing in PD. Six of these had taken into account linguistic variables in exclusively oral tasks; only one of them clearly describes the correlation of the grammatical structure of sentences within the writing linguistic tasks. Findings show that within the oral/linguistic studies of subjects with PD there is a predominance of correlations between neurobiological factors and alterations of oral language in comprehension tasks of semantics, syntax, grammatical and ungrammatical sentences, use of words in discourse and interaction in context. Studies of writing focus on mechanical aspects, including changes in size and modification of strokes in the handwriting of PD patients. Only one study is directly related to a linguistic analysis of writing, where parameters such as sentence length, syntactic complexity and lexical-semantic content were considered. The writing process in PD patients has been analyzed from the mechanical disturbance, that is, from the physical form of strokes and has been correlated with impaired motor functions underlying the main motor dysfunction in PD, and although an associated cognitive impairment has been acknowledged, this correlation has not extended to the writing process.

Key words: Parkinson's, handwriting, writing, micrographic, linguistic

ESCRITURA EM DOENÇA DE PARKINSON (DP): REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA

Resumo

Esta revisão sistemática, através de uma análise crítica da literatura sobre o estudo das alterações da escrita na Doença de Parkinson (DP) avalia a evidência disponível sobre a pesquisa respeito à escrita e os processos cognitivos relacionados nesta população. Acessaram-se os bancos de dados de Pubmed, Medline, Hinari, PsycArticles, E Journals e ScienceDirect, usando como critério de busca um intervalo de data de publicação entre 1 de janeiro de 1999 e 1 de outubro de 2009, com exceção de um artigo de 1997 que foi incluído pela contribuição da análise linguística que realiza. Foram usados como indicadores de busca ensaios clínicos, revisões, meta-análise, ensaios clínicos controlados e discussões. Registraram-se nas buscas um total de 39 artigos, dos quais, por sua pertinência e relação com o tema de escrita em DEP, escolheram-se 15. Destes, seis consideravam variáveis linguísticas dentro de tarefas exclusivamente orais, e só um deles descreve com clareza a correlação da estrutura gramatical de frases dentro de tarefas linguísticas de escrita. Os descobrimentos mostram que dentro dos estudos linguísticos/orais de sujeitos com DP predominam correlações neurobiológicas com as alterações da linguagem oral em tarefas de compreensão de semântica e sintaxe em orações gramaticais e agramaticais, o uso de palavras em discurso e a interação em contexto. Os estudos sobre a escrita se enfocam em aspectos mecânicos, incluindo mudanças de tamanho e modificação de traços na escrita manual dos pacientes com DP. Só um estudo relacionou-se diretamente com uma análise linguística da escrita, onde se observam parâmetros como longitude de frase, complexidade sintática e conteúdo léxico-semântico. O processo da escrita de pacientes com DP foi analisado desde as alterações mecânicas; ou seja, desde a forma física dos traços, e correlacionou-se com alteração em funções motoras subjacentes à deterioração motora principal na DP, e ainda que tenha sido reconhecida uma deterioração cognoscitiva associada, esta correlação não se estendeu ao processo de escrita.

Palavras chave: "Parkinson", "handwriting", "writing", "micrographia", "linguistic". As mesmas foram relacionadas ao conector "and".

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Parkinson (EP) es una de las enfermedades neurodegenerativas más comunes dentro del grupo poblacional del adulto mayor. Aparece generalmente con un promedio de edad de 50 años de edad, aumentando el factor de riesgo paralelamente con la edad, y con mayor probabilidad de desarrollarla después de los 65 años. De acuerdo con la Pan American Health Organization (2008), alrededor de un 3% de la población total y 3% de las personas mayores de 65 años pueden desarrollar la EP.

Esta entidad fue descrita por primera vez en 1817 por James Parkinson, en su artículo sobre lo que llamó "parálisis temblorosa", donde expuso los síntomas principales de una extraña enfermedad, la cual llevaría su nombre (Fernández, 2005; Scorticati y Micheli, 2006). Las inves-

tigaciones han generado perfiles histológicos, neuroquímicos y genéticos que intentan explicar el origen de esta enfermedad. Dentro de los hallazgos se anota la pérdida de neuronas de la sustancia negra, escasez de neurotransmisores como dopamina y norepinefrina, la presencia de cuerpos de Lewy como depósitos agregados de un tipo de proteína, entre otras características, pero hasta ahora se desconoce cuál podría ser la verdadera causa para desarrollar la enfermedad (Schrag y Schott, 2006).

Son diversos los criterios para el diagnóstico. Los parámetros diagnósticos del Banco de Cerebros de la Sociedad de la Enfermedad de Parkinson del Reino Unido (UPDRS) son posiblemente los más estrictos para este fin (Benito, Bermejo y Molina, 1998; Factory Weiner, 2008).

Fahn (2003) y Zeuner(2007) afirman que el temblor es el síntoma predominante, y más evidente; interfiere con actividades de la vida diaria y va acompañado de rigi-

dez en extremidades y tronco, bradicinesia e inestabilidad de postura, incoordinación e imbalance. De acuerdo con la progresión de la EP, los síntomas son más evidentes y generan dificultad para caminar, hablar, comer y realizar tareas de la vida diaria, generando pérdida de independencia y limitando la calidad de vida.

Además de los síntomas motores, la EP puede cursar con otros síntomas comportamentales y funcionales. Son comunes episodios de depresión de aparición temprana, cambios emocionales, inseguridad, aislamiento, irritabilidad y pesimismo. (Leverenz, Quinn, Zabetian, Zhang, Montine y Montine, 2009). Algunas personas con EP pueden desarrollar problemas de memoria, pensamiento lento y, en casos muy específicos en etapas tardías de la enfermedad, pueden presentar cuadros de demencia con afectación grave de la memoria, juicio social, lenguaje, razonamiento u otras habilidades mentales (Chaudhuri, Healy y Schapira, 2006; Caixeta L., Soares V.L., Soares C.D. y Reis G., 2009).

Cassinelli y Santibáñez (2004), Tedrus, Fonseca, Letro, Bossoni y Samara (2009), correlacionaron funciones motoras y cognitivas en pacientes diagnosticados con EP y encontraron una clara disminución de las funciones cognitivas (atención, planeación, ejecución, memoria) paralelas a los síntomas motores, mostrando correlación entre estas dos características. Williams-Gray, Foltynie, Lewis y Barker (2006) reportan que los trastornos cognoscitivos pueden presentarse desde los primeros estadios de la enfermedad, y una proporción sustancial de pacientes puede desarrollar el tipo de demencia asociado a la enfermedad.

Las características de deterioro cognoscitivo/comunicativo se relacionan con enlentecimiento del procesamiento de la información y problemas de concentración notorios en actividades de la vida diaria como leer un libro, ver una película o asistir a una conferencia. Las alteraciones de la memoria se caracterizan por la baja habilidad para generar estrategias espontáneas, para memorizar datos y en la recuperación de la información (Holtgraves, McNamara, Cappaert, y Durso, 2009). Estos déficits mnésicos son leves o moderados, y aunque no son síntoma inicial de la enfermedad afectan el rendimiento cognoscitivo (Nuttly Wooten, 2005). La EP puede desarrollar un tipo de demencia, con características de demencia frontosubcortical, la cual suele ser más frecuente, presenta problemas dis-ejecutivos, de atención y memoria que interfieren con la vida personal y social de forma significativa (Frades, Guerrero-Díaz y Martínez, 2004; Gelb, Oliver y Gilman, 1999; Pahwa, Lyons Koller, 2003).

La comunicación se ha descrito en la literatura como alterada para la producción de habla, con la particulari-

dad de temblor vocal que hace la voz inconsistente y las distonías laríngeas que pueden generar disfonías. Durante la evolución de la enfermedad se puede producir una reducción de los movimientos de la musculatura encargada de controlar la fonación, la articulación, la prosodia y la fluidez del habla (Torres, León, Álvarez, Maragoto, Álvarez y Rivera, 2001; Holtgraves, y cols, 2009).

Desde el análisis lingüístico los estudios respecto al lenguaje en pacientes con EP se centran en habilidades semánticas, sintácticas, y pragmáticas durante la producción y comprensión del lenguaje, apuntan a una preservación relativa de estos procesos en el lenguaje oral (Lieberman, 2000; Lieberman, Kako, Friedman, Tajchman, Feldman y Jiménez, 1992). Igualmente las habilidades para el uso de sustantivos, conjugación simple de verbos y tareas semánticas muestran conservación ocasional (Gotham, Brown, y Marsden, 1988; Mortimer, Pirozzolo, Hansch, y Webster, 1982; Tyler y Marslen-Wilson, 1986). Las habilidades prosódicas para expresar emociones se deterioran en funciones cognoscitivas y pragmáticas (Breitenstein, Daum, y Ackermann, 1998; Breitenstein, Van Lancker, Daum, y Waters, 2001; Pelly Leonard, 2001).

Lieberman (2000) atribuyó este deterioro a una incapacidad para comprender y expresar los aspectos suprasegmentales del habla (Grossman, Carvell, Gollomp, Stern, Vernon y Hurtig, 1991; Grossman, Carvell, Stern, Gollomp, y Hurtig, 1992). Natsopoulos, Grouios, Bostantzopoulou, Mentenopoulos, Katsarou, y Logothetis (1993), muestran que la comprensión sintáctica de estos pacientes, evidencia serias dificultades en oraciones complejas y semicomplejas. Respecto al déficit en el procesamiento gramatical, Grossman y cols (1992) y Gangadhar y cols (2009), sugieren que este tipo de alteraciones se derivan del déficit de atención con el que cursa el deterioro cognoscitivo paralelo al déficit motor.

Ullman, Corkin, Coppola, Hickok, Growdon y Koroshetz (1997) describen que los aspectos morfosintácticos en la producción del lenguaje de los pacientes con EP se mantienen intactos en el uso de formas verbales en tiempo pasado irregular, aunque se altera notoriamente la producción de formas verbales regulares. En la producción lingüística no se encontró un incremento significativo de errores morfológicos. Estas alteraciones han intentado explicarse debido a déficits dopaminérgicos y se han relacionado directamente con alteraciones de memoria, atención y funciones ejecutivas que presenta el cuadro neuropsicológico de la EP (Murray, 2000).

Las bases teóricas nos muestran que las alteraciones cognoscitivas y comunicativas son habituales en los sujetos con EP, este análisis de evidencia científica de los últimos diez años, sustentó estas premisas y permitió revi-

sar el estado del arte en la investigación específicamente acerca de las alteraciones en la escritura en la EP, su origen y características psicológicas y lingüísticas.

METODOLOGÍA

Esta revisión se desarrolló con el objetivo de analizar la evidencia bibliográfica disponible acerca de la investigación relacionada con procesos de escritura en pacientes con EP y su relación con funciones lingüísticas y psicológicas. Para ello se realizó una búsqueda de evidencia de análisis de la escritura en pacientes con EP y se accedió a las bases de Pubmed, Medline, Hinari, PsycArticles, E-Journals y Science Direct. Se recolectaron todos los artículos científicos que aportaran al estudio de la escritura en la EP. Los criterios de búsqueda se relacionaron con el rango de fecha de publicación entre el 1 de enero de 1999 hasta el 1 de octubre de 2009, se usaron como filtro de búsqueda los parámetros de ensayos clínicos, revisiones, metanálisis y ensayos clínicos controlados.

Durante la búsqueda y selección de evidencia, se incluyó una publicación del año 1997 por el aporte del análisis lingüístico de los aspectos escriturales que realizaba. Los términos de búsqueda utilizados fueron “Párkinson”, “handwriting”, “writing”, “micrographia”, “linguistic”, relacionadas con el conector “and”. Para el análisis final, se seleccionaron todos los artículos publicados en el rango de fecha descrito

anteriormente, cuyo análisis se basara en aspectos lingüísticos de la escritura de sujetos con EP. Se excluyeron de esta revisión artículos que no siguieran parámetros investigativos, como revisiones históricas, estudios de caso y discusiones.

RESULTADOS

Se registraron en la búsqueda, un total de 74 artículos, de los cuales 39 se cruzaban entre bases de datos. De los 35 finales, diez correspondían a discusiones y análisis históricos y diez hablaban de aspectos generales de la enfermedad y no mostraban mayor relevancia respecto a la escritura. En el análisis final por su pertinencia y relación con el tema de escritura en EP se eligieron 15, de los cuales; siete eran ensayos clínicos, siete ensayos clínicos controlados y un estudio de caso (véase tabla 1).

Seis de los 15 estudios analizaban la escritura desde la expresión y comprensión oral; uno mostró un análisis lingüístico por variables del contenido gramatical en la escritura, y ocho tuvieron en cuenta aspectos motores de la mecánica escritural. Para cada artículo se analizaron objetivos, escalas de evaluación de severidad de la EP, instrumentos utilizados, parámetros lingüísticos y mecánicos analizados dentro del proceso de la escritura, y los resultados obtenidos en cada uno de los estudios, correlacionando las características comunes y distintivas dentro del proceso escritural.

Tabla 1
Artículos seleccionados

Estudio	Diseño	Año	Variable
Teulings H. y cols.	Ensayo clínico controlado	2002	Mecánica
Friederici A. y cols.	Ensayo clínico controlado	2003	Lingüístico – oral
Pérez – Lloret S. y cols.	Ensayo clínico	2003	Mecánica
Gemmert V. y cols.	Ensayo clínico	1999	Mecánica
Eun-Joo K. y cols.	Ensayo clínico	2005	Mecánica
Gemmert V. y cols.	Ensayo clínico	2003	Mecánica
Ondo W. y cols.	Ensayo clínico controlado	2008	Mecánica
Tucha O. y cols.	Ensayo clínico controlado	2007	Mecánica
Grossman M. y cols.	Ensayo clínico controlado	2005	Lingüístico –oral
Smalla J. y cols.	Ensayo clínico	2003	Lingüístico - escritura
Miwa H. y cols.	Estudio de caso	1997	Mecánica
Boulenger V. y cols.	Ensayo clínico controlado	2006	Lingüístico –oral
Whiting E. y cols.	Ensayo clínico controlado	2005	Lingüístico –oral
Holtgraves T. y cols.	Ensayo clínico	2009	Lingüístico –oral
Angwin. y cols.	Ensayo clínico	2005	Lingüístico –oral

Dentro del proceso escritural en la investigación en general, se integran dos componentes básicos para lograr llevar a cabo la producción escrita. El primero son los aspectos lingüísticos, donde se tienen en cuenta aspectos fonológicos en el caso de la escritura, relacionados con grafemas; semánticos, relacionados con el significado del mensaje; sintácticos, referido al orden y estructura de los elementos dentro de la oración o párrafo y pragmáticos, que incluyen intención del escrito y uso de las palabras para determinar el mensaje. El segundo aspecto en esta investigación se refiere a los actos y características motoras de la escritura. Dentro de este aspecto se reconocen forma de los trazos, tamaño, compensaciones de tamaño y en general las características mecánicas de la escritura.

Escalas de severidad y número de participantes. De los 15 artículos analizados, nueve utilizaron la escala Hoehn y Yahr, tres utilizaron la escala UPDRS, cuatro utilizaron el MMSE, y cuatro el criterio neurológico del especialista para clasificar el nivel de severidad de la EP. Para uno de los artículos fue imposible precisar con qué instrumento fueron clasificados los participantes, todos los estudios usaron este tipo de escalas para comprobar el nivel inicial/leve de severidad de los participantes.

De los 15 estudios, uno era un análisis de caso específico y uno analizaba sólo un grupo con EP. Los demás utilizaron el equivalente o por lo menos intentaron igualar el número de participantes con EP y grupos controles.

Tipos de estímulos. Cuatro investigaciones utilizaron trazos de líneas y bucles, tres utilizaron figuras como círculos, triángulos y cuadrados; una utilizó letras; seis utilizaron oraciones o frases; una escritura libre, y seis analizaron palabras y pseudopalabras, frases y verbos pero en modalidad oral. Dentro del análisis se decidió incluir seis artículos que intentaban analizar aspectos lingüísticos orales y que permitían de alguna manera correlacionar hallazgos de las alteraciones comunicativas en la EP. Todas las investigaciones correlacionan alteraciones lingüísticas con bases neurobiológicas.

Tendencias de la investigación. Friederici, Kotz, Werheid, Hein, Cramon y Yves (2002) analizan los procesos de comprensión de oraciones en la EP, utilizando potenciales evocados cerebrales correlacionando funciones de los ganglios basales en este tipo de actividades. Para ello usaron tareas de escucha de oraciones correctas e incorrectas en aspectos sintácticos y semánticos. Los resultados sugirieron que la función de los ganglios basales no se correlaciona directamente con procesos sintácticos automáticos durante la comprensión, sino más bien apoya los procesos de integración sintáctica.

Grossman y cols. (2003) plantean que la comprensión de frases requiere no sólo un procesamiento lingüístico,

sino además recursos cognitivos, como la memoria de trabajo y la velocidad de procesamiento de información. Los autores hipotetizan que los sujetos con EP leve podrían mostrar dificultad en la comprensión de frases debido a la degeneración de redes neuronales a gran escala que soportan los recursos cognitivos durante el proceso de escucha y comprensión de oraciones, usan resonancia magnética funcional para correlacionar bases neuronales con las dificultades en la comprensión de frases. En sus resultados muestran activación normal en sujetos controles y con EP de diversas zonas cerebrales que podrían corresponder a procesamiento lingüístico, con modificación de activación en otras zonas correspondientes a uso de recursos cognitivos adicionales que se ven disminuidos en activación para pacientes con EP y activación de otras zonas complementarias que en controles no se activan. Estos resultados asocian el deterioro en la comprensión de frases en la EP, con la alteración de redes amplias importantes para el uso de recursos cognitivos durante el proceso de comprensión de oraciones y, además, muestran una actividad compensatoria de regulación de actividad cortical, que permite a los pacientes con EP leve a mantener ampliamente la comprensión de oraciones.

Boulenger y cols (2008) basan su estudio en correlaciones de regiones motoras corticales con la planificación y el reconocimiento de verbos, analizan el impacto de la EP en el rendimiento de tareas de decisión léxica para verbos comparándolos con sustantivos concretos, los análisis se hicieron con sujetos con EP medicados, sin medicar y en controles sanos. Los resultados generales de este estudio aportan pruebas de que el procesamiento de información léxico-semántico de verbos depende en gran medida de la integridad del sistema motor. El estudio revela que el manejo de los verbos puede verse alterado de manera selectiva en pacientes con EP sin tratamiento, pero que este déficit se puede recuperar después de la ingesta del medicamento. Ellos concluyen que aún se tiene que entender mejor el papel funcional de las regiones motoras en la comprensión de la acción de palabras. Estos resultados proporcionan evidencias de que la transformación de la acción del lenguaje se relaciona con bases del sistema motor.

Holtgraves, McNamara, Cappaert y Durso (2009) correlacionan la severidad de la EP y la simetría en alteraciones motoras, y plantean la funcionalidad de estos parámetros como método para correlación de mecanismos neurobiológicos con alteraciones cognitivas y lingüísticas asociadas a esta patología. En este estudio los participantes se analizaron lingüísticamente, usando tres medidas de complejidad lingüística: proporción de los verbos, proporción de palabras de función y longitud de la oración, aspectos que se consideraban alterados de

acuerdo con asimetría del déficit motor en sujetos con EP. Gran parte de los sujetos mostraron alteraciones motoras graves izquierdas lo que supone mayor disfunción del hemisferio derecho. Esta condición se asoció con una producción significativamente menor de verbos, palabras de función y oraciones más cortas. Los autores concluyeron que la alteración de la producción de lingüística y su funcionalidad dentro del contexto de lenguaje natural o espontáneo, se asociaba con la mayor participación hemisferio derecho.

Angwin, Chenery, Copland, Murdoch y Silburn (2007) tienen en cuenta la relación entre comprensión de frases complejas en sujetos con EP y pérdida de dopamina, observando el tiempo prologado para la recuperación léxica, plantean en su estudio medir la influencia de la disminución de dopamina en estos cambios para el acceso al léxico. En sus experimentos participan pacientes con EP con y sin medicación dopaminérgica y controles, usando como estímulos listas de palabras y no palabras, relacionadas semánticamente, midiendo tiempos de respuesta.

Los resultados muestran mayor tiempo de respuesta para decisión léxica para los pacientes con EP y pobre comprensión de las frases complejas, lo que sugeriría que la velocidad de acceso léxico puede verse comprometida en la EP, y que esta característica puede contribuir a ciertos problemas en comprensión de oraciones. Dentro de las comparaciones del grupo con y sin medicación, se observó un patrón diferente de correlación semántica para los pacientes con EP con medicación, en comparación a los que estaban sin ella, lo que sugiere que existe influencia dopaminérgica en la velocidad de procesamiento de la información y en la activación lexical.

Whiting E. y cols. (2005) analizan la comprensión y usos del verbo dentro del contexto de la oración en pacientes con EP y controles sanos. Los investigadores evaluaron los juicios que los pacientes realizaban frente a la lectura de una frase, que era precedida de una clave contextual que hacía que el verbo tuviera sentido plausible o inverosímil. Los participantes indicaban si la frase dejaba de tener sentido en cualquier punto de la lectura, debía responder sí o no a cada palabra. Los resultados mostraron que los pacientes con EP eran menos precisos que los controles en la detección de errores de la frase. Básicamente las alteraciones se evidenciaban en la dificultad para seleccionar el verbo dentro de la clave contextual.

Los aspectos mecánicos de la escritura han sido el punto central de la investigación en el proceso escritura en la EP. En esta revisión los artículos relacionados con el proceso mecánico de la escritura analizaron aspectos gráficos como presión, legibilidad, tamaño, correcciones y control. Pérez, Bradley, Nouzeilles y Merello (2003) uti-

lizan el análisis grafométrico de la escritura de un perito grafólogo que analiza la presencia o ausencia de 15 características grafológicas en muestras de escritura de pacientes con EP y con Parkinson secundario (PS). El objetivo principal que plantean los autores es evaluar y comparar características de la escritura entre estos grupos, intentando relacionar la progresión de la enfermedad con las alteraciones encontradas en la escritura de pacientes con EP.

Las muestras se recolectan a través de la copia de texto, el dibujo de líneas, cajas y círculos en hojas en blanco, que luego fueron evaluadas por un perito, quien desconocía las condiciones de los pacientes. En el estudio se encuentra que los pacientes con EP más avanzada presentan micrografía; encontraron que la línea de base de la escritura no estaba adherida al renglón y se traspasaba en mayor proporción en pacientes con PS, comparándolo con pacientes con EP. El estudio sugirió, según sus resultados, que las alteraciones de la escritura se relacionaban con el progreso de la enfermedad, siendo consecuencia de alteraciones no solo en vías dopaminérgicas sino, además, no dopaminérgicas. Plantean que las características de la línea de base de la escritura podrían utilizarse como herramienta de consultorio para ayudar en el diagnóstico diferencial entre estas dos entidades patológicas.

El control de tamaño y velocidad en la EP ha sido un tema principal de investigación dentro de los grupos que trabajan con movimientos anormales, Van Gemmert, Teulings, Contreras – Vidal y Stelmach (1999) estudian el fenómeno de alteración en tamaño y duración en tareas de escritura manual en pacientes con EP. Ellos realizan observaciones en pacientes con EP y controles, analizan en la escritura cuatro patrones de variación de complejidad con una tabla digital. Los participantes son entrenados para escribir normal en tamaño, luego en velocidad y ambos simultáneamente. En este estudio los pacientes con EP no tienen problema para incrementar la velocidad manteniendo el tamaño, ni aumentar el tamaño manteniendo la velocidad; sin embargo, muestran un incremento mínimo del tamaño de la escritura comparando con los controles.

Las mismas condiciones son también simuladas por un modelo neural de control de movimientos en normalidad y en EP, que reproduce las interrupciones de los patrones escriturales con datos experimentales. Los resultados sugirieron que cuando los pacientes siguen la escala de velocidad no tienen dificultad para controlar forzosamente la amplitud, pero cuando ocurre la alteración de tamaño, tienen evidentes problemas para controlar la amplitud, así, los pacientes tienen baja capacidad para seguir y controlar los periodos de rupturas con las instrucciones dadas.

Van Gemmert V. y cols. (2003) sugieren que los sujetos con EP son capaces de aumentar el tamaño de la letra hasta

en 1.5 cm, sin aumento de la duración del trazo, mientras que los controles sanos son capaces de modular el tamaño y el tiempo sin cambios en la duración del trazo para tamaños de hasta 2 cm. Los autores diseñaron esta investigación para probar si los tamaños de trazo de más de 1,5 cm muestran relación de la duración del trazo en EP comparado con controles. Las condiciones de la escritura se presentaron en orden aleatorio, doce ensayos para cada participante. Los resultados mostraron que el tamaño del trazo y la duración de los sujetos con EP, se modula de forma independiente hasta 1.5 cm.; cuando el tamaño es mayor a 1.5 cm se altera progresivamente este patrón. Los autores sugieren que en los individuos con EP, en la escritura a alta velocidad produce tamaños inadecuados cuando deben seguir patrones iguales o superiores a 1.5 cm.

Ondo y Satija (2007) analizaron la micrografía como alteración más común en la EP. Los sujetos debían escribir una frase simple con los ojos abiertos y los ojos cerrados; con ello buscaron evaluar efectos de retirada visual (cierre de ojos) para corrección de tamaño. El cierre de los ojos aumenta significativamente el tamaño en la escritura en pacientes no medicados comparándolo con los pacientes medicados con levodopa o similares. Estos datos sugieren que la micrografía no es una característica motora pura de las características hipocinéticas de la EP, pero afecta de manera similar a otras tareas como caminar y muestra claramente el uso de esta estrategia que usan algunos pacientes al escribir especialmente las firmas.

Tucha O. y cols. (2005) muestran en su estudio una comparación de los aspectos cinemáticos de la escritura en sujetos controles y sujetos con EP, tanto con el tratamiento dopaminérgico y después del mismo. Se compararon los desempeños entre grupos, se usó tableta digital para evaluar movimientos durante la escritura a mano de una frase simple, se midió tiempo, distancia, velocidad, aceleración y fluidez de los movimientos de la escritura. En comparación con sujetos sanos, la cinemática de los movimientos de escritura a mano en pacientes con EP estuvo notablemente alterada en ausencia de la medicación dopaminérgica, aunque en pacientes con tratamiento dopaminérgico los resultados fueron notablemente mejores, los pacientes no alcanzaron un nivel fluido de rendimiento. Los resultados sugirieron que la dopamina funciona positivamente en la restauración parcial de la ejecución de movimientos automáticos.

Kim, Lee, Park, Lee y Duk (2005) analizan la micrografía en escritura espontánea versus tareas de copia en la EP idiopática. Quienes parten desde la observación visual de la micrografía en la escritura libre, tienen como objetivo inicial investigar la frecuencia de la micrografía consistente y la micrografía progresiva cuantificando es-

tas medidas en las tareas de escritura de copia de letras o figuras; estudian a 75 pacientes con EP idiopática y 30 controles sanos en tareas de escritura libre y copia de letras y figuras.

Teulings, Contreras-Vidal y Stelmach (2002) realizan una comparación de la habilidad visual de retroalimentación para el control de tamaño en la escritura de letras y palabras en la EP, en controles adultos jóvenes y en controles adultos mayores, y utilizan la escritura de secuencia de nueve espirales curvas con tamaños de 0.5 a 2 centímetros. En su estudio se miden los trazos en tiempo real en condiciones de pre y pos exposición donde se modifica la dimensión vertical en tiempo y tamaño real. Los controles adultos jóvenes presentan adaptación visomotora gradual compensada por la retroalimentación visual de las distorsiones durante la exposición.

Los controles mayores logran adaptar correctamente los trazos para la distorsión de tamaño y presentan bajos efectos ante la modificación de disminución de tamaño. Los pacientes con EP no logran hacer adaptaciones antes de presentarse los efectos, pero logran hacer una amplificación para cada efecto de distorsión. Este estudio concluye que los controles adultos jóvenes usan la retroalimentación visual para actualizar su mapa visual; ellos revisan visualmente lo pequeño usando la retroalimentación visual. Por el contrario, los pacientes con EP pierden fácilmente su retroalimentación visual rompiendo la imagen en trozos, perdiendo y la imagen previa. Esto sugeriría que el recurso de retroalimentación puede tener una reducción progresiva e influir en la reducción de tamaño de la escritura en EP.

Miwa y Kondo (2005) presentan el caso de un sujeto de 32 años con EP juvenil quien mostró un aumento anormal de la actividad de la escritura. El sujeto realizaba actividades escriturales de manera aumentada y lograba llenar hasta diez páginas o más por día en un cuaderno, y podía emplear más de doce horas del día a estas tareas. No había mucho sentido en la escritura, aunque mostraba preferencia particular en la escritura y uso de nombres de deportistas y diversas personalidades de la televisión. Aunque el mecanismo fisiopatológico subyacente en el aumento de la escritura es claro, se consideró como una forma de comportamiento estereotipado de origen psiquiátrico que fue asociado con la terapia dopaminérgica en la EP.

En la búsqueda de literatura, la única investigación relacionada que analiza aspectos lingüísticos en la escritura relaciona aspectos en la sintáctica y semántica dentro de la escritura de frases. Smalla, Lyons, y Kemper (1997) examinaron el contenido gramatical de las oraciones escritas suscitado a partir de pacientes con EP, con demencia y EP y controles. Los pacientes con EP sin demencia o con de-

mencia leve no presentaron alteraciones en la longitud de la frase, la complejidad sintáctica o la cantidad de contenido de la información. Sin embargo, los pacientes con EP con demencia moderada mostraron reducción de longitud de la frase y el contenido de la información, pero mostraron complejidad sintáctica normal. Los autores sugieren que este patrón de resultados proporciona evidencia de que el contenido léxico-semántico es más susceptible a la disminución de la estructura sintáctica con la progresión de la demencia en la EP.

DISCUSIÓN

Esta revisión de literatura muestra escasez de evidencia de estudios referentes a la escritura como proceso cognoscitivo y psicológico, y muestra una serie de análisis muy completos desde aspectos mecánicos de la escritura que influyen directamente con la velocidad y el tamaño de los trazos.

Estos resultados se relacionan directamente con la teoría acerca del aspecto motor principalmente alterado en la EP; sin embargo, y en contraste con las bases conceptuales previas, se relaciona esta patología con algún tipo de deterioro cognoscitivo que podría sugerir alguna alteración psicolingüística para la escritura. La tendencia de la investigación en el tema que evidenció esta revisión es precisamente hacia el estudio de los fenómenos mecánicos de la escritura en pacientes con EP en diversos estados de los movimientos anormales producidos por la enfermedad.

Desde el análisis lingüístico los estudios respecto al lenguaje en pacientes con EP han sido orientados hacia habilidades en procesos semánticos, sintácticos, y pragmáticos durante la producción y comprensión del lenguaje, y el común denominador apunta a una preservación relativa de estos procesos en el lenguaje verbal oral. Además, se plantean análisis de las habilidades prosódicas para expresar emociones que dan cuenta de un deterioro en la función cognoscitivo - lingüística y pragmática.

Este tipo de análisis establece claramente la relación entre el deterioro motor paralelo al cognoscitivo reflejado en alteraciones evidentes para expresar o comprender tareas orales complejas o extensas en contraste con tareas simples a demandas básicas. Los estudios relacionados con la comprensión sintáctica que evidencian serias dificultades en la comprensión de oraciones complejas y semicomplejas, y alteraciones en el procesamiento gramatical, relacionan estas falencias con el déficit de atención vinculado con el curso del deterioro de la enfermedad, subyacente a alteración dopaminérgica, y se han relacionado directamente con los alteraciones de memoria,

atención y funciones ejecutivas que presenta el cuadro neuropsicológico de la EP. Sin embargo, las investigaciones muestran conservación casi generalizada de aspectos sintácticos – morfológicos del lenguaje en la expresión y comprensión oral.

Los estudios de la escritura en pacientes con EP muestran que con la progresión de la enfermedad, la escritura se va haciendo pequeña, temblorosa e imprecisa, y paulatinamente se convierte en trazos microscópicos, ilegibles y borrosos. Esto se ha relacionado con la rigidez muscular que inhibe el ritmo libre y fluido de los trazos. El temblor es otra de las características que acompaña las características de la escritura, generando movimientos oscilatorios que se reflejan en los trazos. Es predominantemente de tipo horizontal, de izquierda a derecha, y en etapas avanzadas pueden llegar a tener movimientos de arriba hacia abajo. La intensidad del temblor influye directamente sobre la composición haciendo que cada letra pierda altura y legibilidad, y una línea recta puede llegar a convertirse en una línea no recta con variaciones oscilantes, como consecuencia de la dificultad para escribir. La presión aumenta, y deja huella en el reverso de la hoja; la alta presión implica un mayor detenimiento sobre la hoja.

La investigación sobre la escritura en sujetos con EP nos permite indagar sobre aspectos de la mecánica escritural y algunos de los procesos visomotores que se alteran en esta patología, además de mostrar algunos de los mecanismos compensatorios que utilizan los pacientes para reposicionar trazos, figuras, letras y palabras. Sin embargo, la investigación acerca de la relación cognoscitiva y psicológica de la escritura en la EP es escasa, y se limita al uso y composición de tareas escriturales simples.

Aún no hay indicios de alteraciones lingüísticas a nivel léxico y subléxico en la escritura de sujetos en la EP o, por lo menos, no se han generado estudios que permitan un análisis concreto de errores a nivel de la palabra en la producción escrita del lenguaje. Este proceso ha sido observado en la EP desde los aspectos mecánicos de presión, tamaño, legibilidad y espacios entre grafemas, con figuras simples, trazos y letras aisladas mostrando escasez de evidencia en la relación entre los procesos cognoscitivos y psicológicos que subyacen al proceso escritural y las alteraciones motoras típicas de la misma, para analizar aspectos lingüísticos referentes a procesos cognoscitivos y procesos motores simultáneamente.

La tendencia de la investigación respecto a los procesos de la escritura en pacientes con EP ha sido amplia desde las alteraciones mecánicas, y siempre se correlacionan con funciones motoras relacionadas con el déficit motor principal en la EP. Aunque se ha reconocido claramente algún tipo de deterioro cognoscitivo asociado por medio

de análisis de las funciones lingüísticas de comprensión y expresión oral, esta correlación no se ha extendido al proceso escritural, lo que implica un reto para la investigación en la que se materialice la relación entre el deterioro paralelo cognoscitivo y motor en la EP, y por qué no, la confirmación o detección temprana de estos déficits a partir de la escritura y su declive.

La abundancia de análisis motores y la escasez de lingüísticos de la escritura en pacientes con EP se podría explicar precisamente por la caracterización tradicional que a la enfermedad se ha hecho, dentro de las alteraciones del movimiento y, aunque en la revisión teórica se menciona un deterioro cognitivo ocasional en estos pacientes, se considera de aparición tardía en el avance de la enfermedad. De estos análisis, surge una serie de preguntas y, entre ellas, la central es si en realidad esta enfermedad mantiene intactas las habilidades cognitivas o, por el contrario, y de alguna manera los procesos cognitivos se enlentecen en algún grado paralelos al deterioro motor. Respecto al deterioro cognitivo y motor, la investigación futura debe relacionar estos dos factores dentro del cuadro en la EP, ya que aunque se reconocen déficits cognitivos desde el inicio de la enfermedad, aún no se profundiza en verdaderos signos tempranos que a futuro puedan plantearse como predictores de éste y otros tipos de enfermedades neurodegenerativas.

REFERENCIAS

- Angwin A., Chenery H., Copland D., Murdoch B. y Silburn P. (2007). The speed of lexical activation is altered in Parkinson's disease. *J Clin Exp Neuropsychol*; 29(1): 73-85.
- Benito-León J., Bermejo, F., Molina J. (1998). Criterios diagnósticos de la enfermedad de Párkinson y su influencia sobre la prevalencia de la enfermedad en estudios poblacionales. *Neurología*. Enero 13 (1) 33:39.
- Boulenger V., Mechtouff L., Thobois S., Broussolle E., Jeanne-rod M. y Nazir T. (2008). Word processing in Parkinson's disease is impaired for action verbs but not for concrete nouns. *Neuropsychologia*. Jan 31;46(2):743-56.
- Breitenstein, C., Daum, I., y Ackermann, H. (1998). Emotional processing following cortical and subcortical brain damage: Contribution of the fronto-striatal circuitry. *Behavioural Neurology*, 11, 29-42.
- Breitenstein, C., Van Lancker, D., Daum, I., y Waters, C. (2001). Impaired perception of vocal emotions in Parkinson's disease: Influence of speech time processing and executive functioning. *Brain and Cognition*, 45, 277-314.
- Caixeta L., Soares V.L., Soares C.D. y Reis G. (2009). Dementia and mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Arg Neuropsiquiatria*. Sep;67(3B):959.
- Cassinelli D., Santibáñez R. (2004) Relación entre manifestaciones motoras y deterioro cognitivo en la enfermedad de Párkinson. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. Volumen 13 (3).
- Chaudhuri K., Healy, D. y Schapira A. (2006) Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and Management. *Lancet Neurol* 2006; 5: 235-45.
- Factor S. y Weiner W.J. (2008). *Parkinson's disease: diagnosis and clinical management*. Sheridan Press Ed. New York, NY, EE.UU.
- Fahn A. (2003). Description of Parkinson's Disease as a Clinical Syndrome. *New York Academy of Sciences* 991: 1-14.
- Fernández W. (2005). Trastornos Extrapiramidales. *Medicina Interna Chalem* (Cáp. 184). (3ra. ed.). Bogotá, Ed. Guadalupe
- Frades B., Guerrero-Díaz, M. y Martínez P. (2004) Alteraciones neuropsicológicas en la enfermedad de Parkinson: evaluación de impacto sobre el cuidador. *Revista de neurología*, Vol. 39, Nº. 7, 2004, págs. 639-645.
- Friederici A., Kotz S., Werheid K., Hein G. y Cramon D. (2003). Syntactic Comprehension in Parkinson's Disease: Investigating Early Automatic and Late Integrational Processes Using Event-Related Brain Potentials. *Neuropsychology*. 2003, Vol. 17, No. 1, 133-142.
- Gangadhar G., Joseph D., Srinivasan A., Subramanian D., Shrivakeshavan R.G., Shobana N. y Chakravarthy V. (2009). A computational model of Parkinsonian handwriting that highlights the role of the indirect pathway in the basal ganglia. *Hum Mov Sci*. Oct;28(5):602-18.
- Gelb D.J., Oliver E., Gilman S. (1999). Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol*. 1999 Jan;56(1):33-9.
- Gotham A. M., Brown, R. G., y Marsden, C. D. (1988). "Frontal" cognitive function in patients with Parkinson's disease "on" and "off" levodopa. *Brain*, 111, 299-321.
- Grossman M., Carvell S., Gollomp S., Stern M. B., Vernon R. N. y Hurtig, H. I. (1991). Sentence comprehension and praxis deficits in Parkinson's disease. *Neurology*, 41, 1620-1626.
- Grossman M., Carvell S., Stern M. B., Gollomp S. y Hurtig, H. I. (1992). Sentence comprehension in Parkinson's disease: The role of attention and memory. *Brain and Language*, 42, 347-384.
- Grossman M., Cooke D., DeVita C., Lee C., Alsop D., Detre J., Gee J., Chen W., Stern B. y Hurtig H. (2003). Grammatical and resource components of sentence processing in Parkinson's disease: An fMRI study. *Neurology*. 2003 Mar 11;60(5):775-8.
- Holtgraves T., McNamara P., Cappaert K. y Durso R. (2009). Linguistic correlates of asymmetric motor symptom severity in Parkinson's Disease. *Brain Cogn*. Mar;72(2):189-96.
- Jarzebska E. (2006). Evaluation of effectiveness of the micrographia's therapy in Parkinson's disease patients. *Pol Merkur Lekarski*. Jun;20(120):688-90.
- Kim E., Lee B., Park C., Lee W. y. Na D. (2005). Micrographia on free writing versus copying tasks in idiopathic Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 11 57-63.
- Leverenz J.B., Quinn J.F., Zabetian C., Zhang J., Montine K.S., Montine T.J. (2009). Cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson disease. *Curr Top Med Chem*.9(10):903-12.

- Lieberman M. (2000). Intuition: A social cognitive neuroscience approach. *Psychological Bulletin*, 126, 109–137.
- Lieberman P., Kako E., Friedman J., Tajchman G., Feldman L. S. y Jimenez E. B. (1992). Speech production, syntax comprehension, and cognitive deficits in Parkinson's disease. *Brain and Language*, 43, 169–189.
- Miwa H. y Kondo T. (2005). Increased writing activity in Parkinson's disease: a punding-like behavior? *Parkinsonism and Related Disorders* 11 (2005) 323–325.
- Mortimer J. A., Pirozzolo F. J., Hansch E. C. y Webster D. (1982). Relationship of motor symptoms to intellectual deficits in Parkinson disease. *Neurology*, 32, 133–137.
- Murray L. L. (2000). Spoken language production in Huntington's and Parkinson's diseases. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 43, 1350–1366.
- Natsopoulos D., Grouios G., Bostantzopoulou G., Mentenopoulos G., Katsarou Z., y Logothetis J. (1993). Algorithmic and heuristic strategies in comprehension of complement clauses by patients with Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 31, 951–964.
- Nutt J. y Wooten F. (2005) Clinical practice. Diagnosis and initial management of Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 353:1021–1027.
- Ondo W., Satija, P. (2007) Withdrawal of visual feedback improves micrographia in Parkinson's disease. *Mov Disord*. Oct 31;22(14):2130–1.
- Pahwa R., Lyons K. y Koller W. (2003). *Handbook of Parkinson's disease*. Taylor y Francis e- Library. (Ed). New York, NY, EE.UU. Basel, Switzerland.
- Pan American Health Organization (2008). Trastornos neurológicos: un serio desafío para la salud pública en las Américas y en todo el mundo. *OMS*
- Pell M. y Leonard C. (2001). Susceptibility of nonverbal emotional processes to early Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 16, S27.
- Pérez S., Bradley J., Nouzeilles M., Merello M. (2003). Evaluación grafométrica de la escritura en pacientes con enfermedad de *Párkinson idiopática y parkinsonismo secundario*. *Archivos de Neurología, Neurocirugía y Neuropsiquiatría*, Vol. 10.(2).
- Schrag A. y Schott J. (2006). Epidemiological, clinical, and genetic characteristics of early-onset parkinsonism. *Lancet-Neurol* 2006; 5: 355–63
- Scorticati M.C. y Micheli F. (2006). *Enfermedad de Párkinson y trastornos relacionados*. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina.
- Skodda S, Rinsche H, Schlegel U. (2009). Progression of dysprosody in Parkinson's disease over time a longitudinal study. *Mov Disord*. Apr 15;24(5):716–22.
- Smalla J., Lyons K., y Kemper S. (1997). Grammatical abilities in Parkinson's disease: evidence from written sentences *Neuropsychologia*. Dec;35(12):1571–6
- Tedrus G.M., Fonseca L.C., Letro G.H., Bossoni A.S., Samara A.B. (2009). Dementia and mild cognitive impairment in patients with Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr*. Jun; 67(2B): 423–7.
- Teulings H, Contreras-Vidal J, Stelmach G, Adler C. (2002). Adaptation of handwriting size under distorted visual feedback in patients with Parkinson's disease and elderly and young controls. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 315–324.
- Torres O., León M., Álvarez E., Maragoto C., Álvarez L., Rivera O. (2001) Rehabilitación del lenguaje en la enfermedad de Parkinson. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2 (4): 241–244.
- Tucha O., Mecklinger L., Thome J., Reiter A., Alders G.L., Sartor H., Naumann M., Lange K.W. (2005). Kinematic analysis of dopaminergic effects on skilled handwriting movements in Parkinson's disease. *J Neural Transm*. May; 113 (5): 609–23.
- Tyler L. K., y Marslen-Wilson, W. D. (1986). The effects of context on the recognition of polymorphemic words. *Journal of Memory and Language*, 25, 741–752.
- Ullman M. T., Corkin S., Coppola M., Hickok G., Growdon J. H., Koroshetz W. J., et al. (1997). A neural dissociation within language: Evidence that the mental dictionary is part of declarative memory, and that grammatical rules are processed by the procedural system. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9, 266–276.
- Van Gemmert A, Teulings H, Contreras-Vidal J, Stelmach G. (1999) Parkinson's disease and the control of size and speed in handwriting. *Neuropsychologia* 37. 1999. 684–94
- Van Gemmert A., Adler C. y Stelmach G. (2003). Parkinson's disease patients undershoot target size in handwriting and similar tasks. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 74:1502–1508.
- Whiting E., Copland D., y Angw A. (2005). Verb and context processing in Parkinson's disease. *Journal of Neurolinguistics*, (18) 259–276.
- Williams-Gray C., Foltynie T., Lewis S. y Barker R. (2006). Cognitive Deficits and Psychosis in Parkinson's Disease. A Review of Pathophysiology and Therapeutic Options. *CNS Drugs* 20(6):477–505.
- Zeuner K.E., Peller M., Knutzen A., Holler I., Münchau A., Hallett M. y cols. (2007). How to assess motor impairment in writer's cramp. *Mov Disord*. Jun 15; 22(8):1102–9.